

## Морфология стенки толстой кишки на разных стадиях хронического запора

Т.И. Шевченко, Д.С. Швороб, А.А. Абрамян

ФГБОУ ВО Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького Минздрава России, Донецк, Россия

**Резюме. Введение.** Хронический запор наблюдается у 14–16% населения развитых стран, оставаясь важной проблемой современной колопроктологии. Для обоснования объективного метода лечения помимо анализа клинических, лабораторных и инструментальных данных актуальным остается исследование морфогенеза структурных изменений толстой кишки на разных временных этапах хронического запора.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 30 пациентов с резистентным к медикаментозной терапии хроническим запором в субкомпенсированной стадии (СС) и декомпенсированной стадии (ДС), которым было выполнено операционное лечение. В группу сравнения вошли 30 пациентов, перенесших резекцию толстой кишки по поводу необтурирующего колоректального рака. Проведена морфометрия структурных элементов слизистой оболочки, нервно-мышечного и лимфоидного аппарата.

**Результаты.** Количественный анализ толстой кишки при СС хронического запора указывает на обратимые атрофические изменения структурных элементов слизистой оболочки, а также утолщение подслизистой и мышечной оболочек, преимущественно за счет отека и гипертрофии. Вместе с тем при ДС атрофические изменения оказываются необратимыми, в подслизистой и мышечной оболочках наблюдаются склеротические, дистрофические и атрофические изменения. По мере прогрессирования хронического запора статистически значительно уменьшается количество нервных клеток в нервно-мышечном аппарате толстой кишки. Морфогенез лимфоидных образований сводится к формированию компенсаторно-приспособительной реакции в виде защитной гиперплазии при СС без одновременного возрастания удельной доли вторичных лимфоидных фолликулов. При ДС, несмотря на возрастание среднего количества и удельной доли лимфоидных образований в слизистом и подслизистом слоях толстой кишки регистрируются выраженное уменьшение средней площади лимфоидных образований и полное отсутствие вторичных лимфоидных фолликулов.

**Заключение.** Установленные закономерности морфогенеза стенки толстой кишки при хроническом запоре позволяют объективно констатировать необратимость прогрессирования патологических процессов во всех ее функционально значимых структурах, что на основе полученных морфометрических критериев служит рекомендацией для поиска оптимального варианта лечения таких пациентов.

**Ключевые слова:** хронический запор, морфометрия

**Для корреспонденции:** Данил Сергеевич Швороб. E-mail: mcshady@mail.ru

**Для цитирования:** Шевченко Т.И., Швороб Д.С., Абрамян А.А. Морфология стенки толстой кишки на разных стадиях хронического запора. Клини. эксп. морфология. 2024;13(2):36–43. DOI: 10.31088/СЕМ2024.13.2.36-43.

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования.

Статья поступила 09.08.2023. Получена после рецензирования 16.08.2023. Принята в печать 20.11.2023.

## Morphology of the colon wall at different stages of chronic constipation

T.I. Shevchenko, D.S. Shvorob, A.A. Abramyan

M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia

**Abstract. Introduction.** Chronic constipation affects 14–16% of the developed countries population, thus remaining an important problem of modern coloproctology. To substantiate an objective treatment, it is relevant to look at not only clinical, laboratory, and instrumental data, but also at morphogenesis of structural colon changes at different stages of chronic constipation.

**Materials and methods.** We studied postoperative material of 30 patients with drug-resistant chronic constipation at subcompensated (SC) and decompensated (DC) stages. The comparison group (CG) included

30 cases of colon resection for non-recurrent colorectal cancer. Morphometry of mucous membrane structural elements and neuromuscular and lymphoid apparatus was carried out.

**Results.** Quantitative analysis of structural colon elements at SC stage indicates reversible atrophic changes and thickening of submucosal and muscular membranes, mainly due to edema and hypertrophy. Simultaneously, atrophic changes at DC stage are irreversible, with sclerotic, dystrophic, and atrophic changes being observed in submucosal and muscular membranes. As chronic constipation progresses, the number of nerve cells in the neuromuscular apparatus of the colon decreases significantly. Morphogenesis of lymphoid formations is limited to the development of a compensatory adaptive reaction as protective hyperplasia at SC stage, without simultaneous increase in the specific proportion of secondary lymphoid follicles. Although at DS stage, the average number and specific proportion of lymphoid formations in the mucosal and submucosal layers of the colon increase; the average area of lymphoid formations decreases markedly; and no secondary lymphoid follicles are observed.

**Conclusion.** The established patterns of the colon wall morphogenesis in chronic constipation provide us objective causes to confirm the irreversible progression of pathological processes in all its functionally significant structures. This, based on the morphometric criteria obtained, serves as a recommendation for finding the most optimal treatment option for such patients.

**Keywords:** chronic constipation, morphometry

**Corresponding author:** Danil S. Shvorob. E-mail: mcshady@mail.ru

**For citation:** Shevchenko T.I., Shvorob D.S., Abramyan A.A. Morphology of the colon wall at different stages of chronic constipation. Clin. exp. morphology. 2024;13(2):36–43 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2024.13.2.36-43.

**Funding.** The study was carried out within the framework of state budget funding.

**Received** 09.08.2023. **Received in revised form** 16.08.2023. **Accepted** 20.11.2023.

## Введение

Хронический запор (ХЗ) – это синдром общих и желудочно-кишечных расстройств, являющийся одной из наиболее актуальных проблем в современной колопроктологии. В западных странах данное состояние фиксируется у 30–35% взрослого и у 3–10% детского населения, в среднем составляя 14–16% [1, 2]. Эффективное лечение пациентов, страдающих хроническим запором, остается во многом нерешенной задачей. Корректирование рациона питания с увеличением потребления жидкости и продуктов с большим содержанием пищевых волокон, а также медикаментозная терапия с применением слабительных средств (размягчающие, увеличивающие объем, стимулирующие и осмотические, энтерокинетики) эффективны при отсутствии органической патологии. Однако в некоторых случаях, когда консервативные методы не дают должного результата, может потребоваться более интенсивное вмешательство, в том числе с использованием хирургических методов, – сфинктеротомия, растяжение пуборектальной мышцы, резекция сигмовидной кишки, колэктомия. Данные об эффективности этих операций разноречивы [3, 4]. Для обоснования выбора метода лечения пациентов, страдающих ХЗ, наряду с тщательным и всесторонним анализом клинических, лабораторных и инструментальных данных актуальным остается исследование морфогенеза структурных изменений толстой кишки на разных временных этапах заболевания [5, 6].

Научные работы, посвященные анализу структурных изменений толстой кишки при ХЗ, крайне немногочисленны и содержат лишь общие сведения о макро-

и микроскопической картине, поэтому дальнейшее изучение патоморфологических изменений при данном синдроме важно для более детального разбора патогенеза и разработки эффективных методов лечения [7, 8].

## Материалы и методы

Материалом морфологического исследования послужили резецированные участки толстой кишки от 60 пациентов, полученные в результате оперативного вмешательства. Пациенты подписали добровольное информированное согласие на включение их в исследование, отвечающее всем этическим требованиям (протокол № 9 от 27.12.2022 заседания комиссии по биоэтике ДонГМУ им. М. Горького). Исследуемый материал был распределен на две группы. Первую группу (группа сравнения) составили 30 пациентов, перенесших левостороннюю гемиколэктомию по поводу рака прямой кишки (рис. 1 А, 2 А). В макропрепаратах проводилась вырезка проксимального края резекции – селезеночного угла, нисходящей ободочной кишки не ближе 10,0 см от видимой границы опухолевого образования. Пациенты с опухолевой обструкцией просвета кишки из группы были заблаговременно исключены. Исследуемая группа наблюдений представлена операционным материалом 30 пациентов, прооперированных по поводу ХЗ, резистентного к консервативной терапии. Согласно выписным эпикризам, пациенты предъявляли жалобы на беспокоящие их с детства запоры с задержкой стула максимально до пяти суток, боль спастического характера в гипогастрии и в левой подвздошной области, вздутие живота. По данным ирриго- и колоноскопии ХЗ существовал на фоне хронического колита и долихоко-

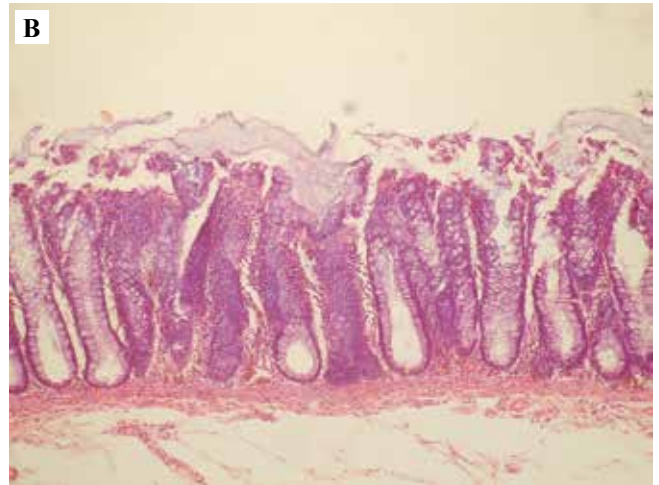
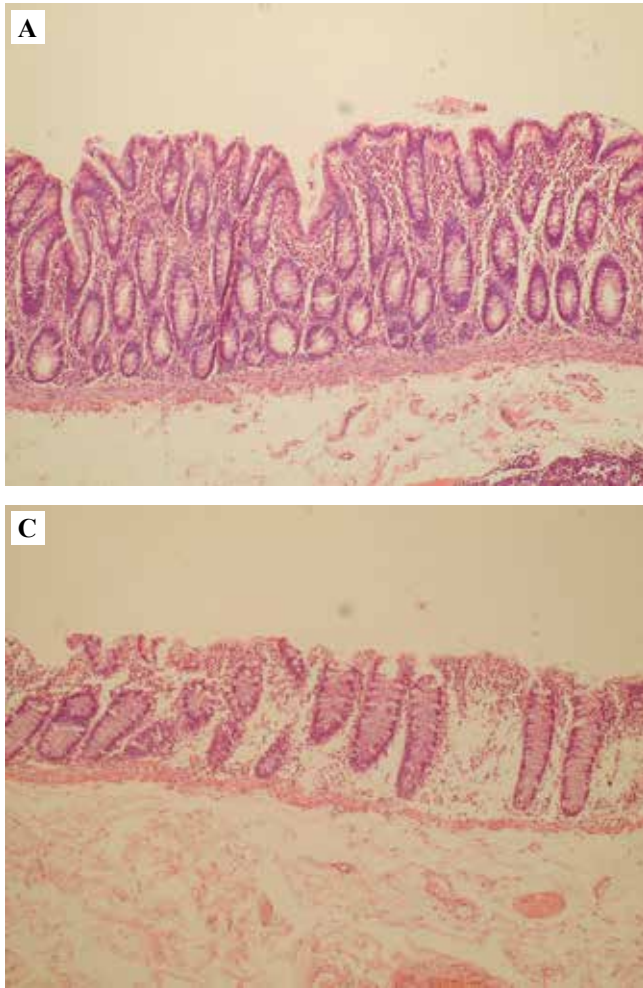


Рис. 1. Слизистая оболочка толстой кишки.

А – пример слизистой оболочки в группе сравнения, В – в субкомпенсированной стадии хронического запора, С – в декомпенсированной стадии хронического запора. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

Fig. 1. Colon mucous membrane.

А – example of the mucous membrane in the comparison group, В – at subcompensated stage of chronic constipation, С – at decompensated stage of chronic constipation. H&E stain,  $\times 200$

лона, которые в 26,6% случаев сочетались с синдромом Пайра (удлинение и высокая фиксация селезеночного угла), мегадолихоколона (46%), долихосигмы (13%). Группы наблюдения были репрезентативны по полу и возрасту.

Гистологические препараты окрашивали по стандартной методике гематоксилином и эозином. Для выявления склеротических изменений использовали окрашивание пикрофуксином по ван Гизону. Качественное исследование стенки толстой кишки, основанное на визуально-аналоговой оценке степени атрофии, воспалительной инфильтрации, отека и склероза, позволило выделить общие структурные изменения в исследуемых группах. Последующие морфометрические измерения учитывали эту особенность. Были выделены субкомпенсированная стадия (СС) (рис. 1 В, 2 В) и декомпенсированная стадия (ДС) (рис. 1 С, 2 С) хронического запора. Морфометрическое исследование позволило оценить следующие показатели: толщина слизистого слоя, подслизистой основы и мышечного слоя (мкм), удельная доля площади крипт (%), количество бокаловидных клеток в криптах слизистой оболочки (шт.), удельная доля площади нервных сплетений в мышечной оболочке (%), количество клеток в нервных сплетениях Ауэрбаха (шт.), количество парасимпатических нейронов ганглия

в сплетениях Ауэрбаха (шт.), количество интерстициальных клеток Кахаля межмышечного сплетения (шт.), среднее количество лимфатических фолликулов в одном поле зрения (шт.), средняя площадь лимфоидных образований толстой кишки ( $\text{мкм}^2$ ), удельная доля вторичных лимфоидных фолликулов (%), среднее количество клеток лимфогистиоцитарного инфильтрата в одном поле зрения (шт.).

Для выявления статистической значимости различий в исследуемых группах количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро–Уилка. В случае нормального распределения данных применяли Т-критерий Стьюдента, а если признаки нормального распределения отсутствовали, – U-критерий Манна–Уитни. Результаты статистического сравнения корректировались поправкой Бонферрони для исключения ложноположительных результатов, в результате чего статистически значимыми различия считали при  $p < 0,0166$  [9, 10].

## Результаты

Статистические различия в средней толщине слизистой оболочки у лиц группы сравнения и исследуемых групп отсутствуют (табл.). Толщина слизистого слоя

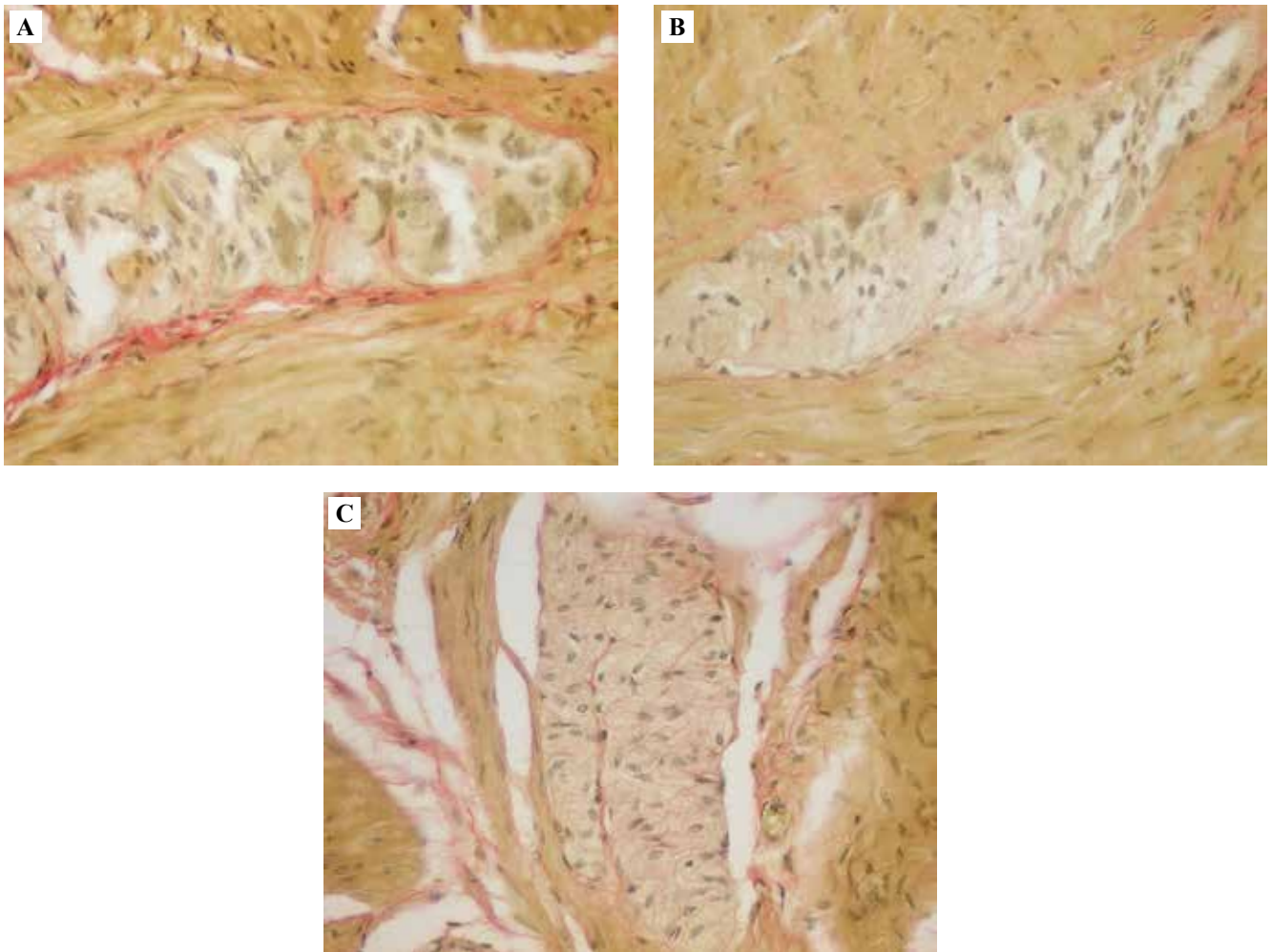


Рис. 2. Сплетение Ауэрбаха толстой кишки.

А – гистологическое строение сплетения Ауэрбаха и входящих в его состав гиперхромных парасимпатических нейронов ганглия в группе сравнения, В – субкомпенсированная стадия хронического запора с дистрофическими изменениями ганглиоцитов вплоть до образования клеток-теней, слабо выраженным сетчатым склерозом стромы нервно-мышечного сплетения, С – декомпенсированная стадия хронического запора с отсутствием ганглиоцитов, сетчатым склерозом стромы нервно-мышечного сплетения. Окраска по ван Гизону,  $\times 400$

Fig. 2. Colon Auerbach plexus.

А – histological structure of the Auerbach plexus with hyperchromic parasympathetic ganglion neurons of the comparison group, В – subcompensated stage of chronic constipation with dystrophic changes in ganglion cells, up to the formation of shadow cells and weakly expressed stromal reticular sclerosis of the neuromuscular plexus, С – decompensated stage of chronic constipation without ganglion cells and with stromal reticular sclerosis of the neuromuscular plexus. Van Gieson stain,  $\times 400$

в группе сравнения превышает аналогичный показатель при СС в 1,01 раза ( $p=0,54$ ), а при ДС в 1,04 раза ( $p=0,625$ ). Полученное распределение значений количественных показателей логично интерпретировать с учетом максимальных и минимальных значений толщины слизистой оболочки, которые в группе сравнения различаются в 4,2 раза, тогда как аналогичные соотношения в группах пациентов с СС и ДС составляют 2,83 и 1,56 раза, соответственно. Морфометрия удельной доли площади крипт указывает на их максимальное процентное содержание у лиц группы сравнения, превышая аналогичный показатель у пациентов с СС в 1,29 раза ( $p=0,003$ ), а при ДС в 1,53 раза ( $p=0,001$ ). Максимальное значение числа бокаловидных клеток

в криптах слизистой оболочки зафиксировано при СС хронического запора, что превышало аналогичные показатели в группе сравнения и при ДС в 1,7 ( $p=0,0007$ ) и 2,6 раза ( $p=0,0001$ ), соответственно.

Оценка среднего количества клеток лимфогистиоцитарного инфильтрата в слизистой оболочке толстой кишки при ХЗ показывает их значимое увеличение при СС и ДС относительно группы сравнения ( $p=0,0009$  и  $p=0,003$ , соответственно). Максимальный и минимальный уровень лимфогистиоцитарной инфильтрации в группе сравнения и при ДС варьирует в 2,61 и 3,16 раза, соответственно, что гистологически представлено неравномерностью инфильтрата, тенденцией к очаговым скоплениям иммунных клеток.

**Морфометрия структурных элементов толстой кишки в группе сравнения и исследуемых группах | Morphometry of colon structural elements in the comparison and study groups**

Параметры	Группа сравнения   Comparison group	Субкомпенсированная стадия   Subcompensated stage	Декомпенсированная стадия   Decompensated stage
Толщина слизистой оболочки, мкм   Mucous membrane thickness, $\mu\text{m}$	499,45 $\pm$ 31,8	493,09 $\pm$ 10,63	475,96 $\pm$ 6,67
Толщина подслизистой основы, мкм   Submucosal thickness, $\mu\text{m}$	556,33 $\pm$ 43,44	887,98 $\pm$ 55,69	662,05 $\pm$ 13,31
Толщина мышечной оболочки, мкм   Muscle membrane thickness, $\mu\text{m}$	1180 $\pm$ 105,4	1522,79 $\pm$ 33,62	615,58 $\pm$ 19,32
Удельная доля площади крипт, %   Crypt area specific share, %	45,09 $\pm$ 1,47	34,92 $\pm$ 2,56	29,44 $\pm$ 1,7
Количество бокаловидных клеток, шт.   Number of goblet cells, pcs.	19,36 $\pm$ 1,52	32,94 $\pm$ 3,65	12,29 $\pm$ 0,75
Удельная доля площади сплетений Ауэрбаха, %   Auerbach plexuses area specific share, %	1,99 $\pm$ 0,64	2,72 $\pm$ 1,16	4,1 $\pm$ 0,27
Количество нервных клеток в сплетениях Ауэрбаха, шт.   Number of nerve cells in Auerbach plexuses, pcs	120,46 $\pm$ 5,46	61,38 $\pm$ 6,79	40,26 $\pm$ 6,68
Количество парасимпатических нейронов в сплетениях Ауэрбаха, шт.   Number of parasympathetic neurons in Auerbach plexuses, pcs.	42,08 $\pm$ 1,87	34,63 $\pm$ 1,59	11,50 $\pm$ 1,51
Количество ИКК межмышечного сплетения, шт.   Number of ICC's of the intermuscular plexus, pcs.	9,6 $\pm$ 0,7	7,4 $\pm$ 0,36	5,3 $\pm$ 0,1
Среднее количество лимфатических фолликулов в поле зрения, шт.   Average number of lymphatic follicles in the field of view, pcs.	0,0 $\pm$ 0,15	1,00 $\pm$ 0,48	1,00 $\pm$ 0,29
Средняя площадь лимфоидных образований, мкм <sup>2</sup>   Average area of lymphoid formations, $\mu\text{m}^2$	262,98 $\pm$ 21,19	370,24 $\pm$ 42,33	180,25 $\pm$ 17,7
Удельная доля вторичных лимфоидных фолликулов, %   Secondary lymphoid follicles specific proportion, %	100 $\pm$ 0,00	10,00 $\pm$ 4,53	0,00 $\pm$ 0,00
Среднее количество лимфогистиоцитов, шт.   Average number of inflammatory cells, pcs.	255,66 $\pm$ 22,73	393,86 $\pm$ 13,88	497,55 $\pm$ 75,25

ИКК – интерстициальные клетки Кахаля

ICC – interstitial cells of Cajal

При СС количество воспалительных клеток отличается всего в 1,45 раза, что визуально характеризуется как диффузная воспалительная инфильтрация.

Сравнение средней толщины подслизистой основы толстой кишки, построенной в норме из рыхлой волокнистой соединительной ткани, которая содержит большое количество эластических волокон, многочисленные солитарные фолликулы, сосудистые и нервное подслизистое (мейснеровское) сплетения, имеет смешанные результаты достоверности отличий. При СС отмечено существенное возрастание толщины этого слоя, статистически значимо превышающей аналогичный показатель в группе сравнения – в 1,59 раза ( $p=0,0009$ ). При ДС толщина подслизистой основы больше по

сравнению с таковой в группе сравнения в 1,19 раза ( $p=0,029$ ), что при учете поправки Бонферрони означает отсутствие значимых различий.

Максимальная средняя толщина мышечной оболочки толстой кишки, как и в случае с подслизистой основой, выявлена нами при СС хронического запора. При этом среднегрупповое значение данного параметра превышало аналогичные значения в группе сравнения в 1,29 раза ( $p=0,013$ ), а при ДС в 2,47 раза ( $p=0,0001$ ). Кроме того, наибольшее значение толщины мышечного слоя, которое в 9,28 раза превышало минимальное, выявлено также при СС. Аналогичное соотношение в группе сравнения составило 4,14 раза, при ДС – 2,49 раза.

Обеспечение функционирования всех слоев стенки толстой кишки невозможно без ее адекватной иннервации, доминантную роль в которой играют нервно-мышечные сплетения Ауэрбаха и интерстициальные клетки Кахала (ИКК), также подвергающиеся морфогенетической трансформации у пациентов, страдающих ХЗ.

Удельная доля площади нервных сплетений в мышечной оболочке увеличивается относительно таковой в группе сравнения, в исследуемых подгруппах пациентов с СС и ДС в 1,36 ( $p=0,626$ ) и 2,06 раза ( $p=0,014$ ), соответственно. При формальном подходе такие параметры создают впечатление об усилении структурного базиса интрамуральных ганглиев, обеспечивающих контроль моторики и ритм перистальтики толстой кишки в группах пациентов, страдающих ХЗ. Тем не менее данные клинического наблюдения за этой категорией пациентов свидетельствуют об обратном – по мере прогрессирования заболевания недостаточность функции толстой кишки становится все более очевидной. Разрешить возникшее противоречие позволяет анализ таких параметров, как общее количество нервных клеток в сплетениях Ауэрбаха, количество парасимпатических нейронов ганглия и ИКК межмышечного сплетения, имеющих выраженную тенденцию к снижению по мере нарастания тяжести ХЗ. В группе сравнения общее число нервных клеток в сплетениях Ауэрбаха при СС уменьшается в 1,96 раза ( $p=0,0001$ ), а при ДС в 2,99 раза ( $p=0,0001$ ). Аналогичная тенденция отмечена и в отношении количества парасимпатических нейронов ганглия в сплетениях Ауэрбаха: относительно группы сравнения при СС их число меньше в 1,22 раза ( $p=0,007$ ), а при ДС в 3,66 раза ( $p=0,0001$ ). Количество парасимпатических нейронов ганглия и ИКК межмышечного сплетения коррелируют друг с другом. Их снижение имеет нарастающую тенденцию по мере усугубления тяжести ХЗ. Относительно лиц группы сравнения у пациентов с СС количество интерстициальных клеток Кахала снижается в 1,29 раза ( $p=0,011$ ), а у пациентов с ДС в 1,81 раза ( $p=0,002$ ).

Неизменным признаком прогрессирования ХЗ являются изменения структурных характеристик лимфоидного аппарата толстой кишки – солитарных лимфоидных фолликулов. Одним из признаков реакции лимфоидной ткани толстой кишки, коррелирующим с утяжелением клинического течения заболевания, служит количество лимфоидных фолликулов в одном поле зрения гистологического препарата. В группе сравнения их меньше примерно в 6,65 раза, чем при СС и ДС ( $p=0,038$ ;  $p=0,001$ ). При анализе количества лимфоидных фолликулов интерес представляют максимальные значения данного параметра в разных изучаемых группах. В группе сравнения ни разу не наблюдалось больше одного лимфоидного фолликула в поле зрения, при СС их число могло достигать шести (морфологическое свидетельство гиперплазии лимфоидных образований), а при ДС – максимум трех соли-

тарных фолликулов. Относительно группы сравнения при СС средняя площадь сечения лимфоидных фолликулов возрастает в 1,4 раза ( $p=0,029$ ), при ДС уменьшается в 1,45 раза ( $p=0,005$ ). Важной дополнительной характеристикой таких параметров как количество лимфоидных фолликулов в поле зрения и средняя площадь их сечения служит удельная доля вторичных (со светлыми центрами) лимфоидных фолликулов толстой кишки. В группе сравнения она составляет 100%, при СС равна 10,0% (максимальное значение – 50%), тогда как у пациентов с ДС вторичные лимфоидные фолликулы отсутствуют вовсе. Таким образом, увеличение количества, средней площади сечения и удельной доли лимфоидных фолликулов в слизистом и подслизистом слоях толстой кишки при СС и ДС развивается для компенсации их функциональной недостаточности, однако это является недостижимой целью ввиду неспособности к формированию герминативных центров и, соответственно, обеспечению адекватного иммунного ответа.

### Обсуждение

Морфометрические различия толщины слизистой оболочки в разных группах отсутствовали, однако учет максимальных и минимальных значений свидетельствует о том, что присущая толстой кишке выраженная складчатость у лиц группы сравнения полностью сохранена, тогда как в исследуемых подгруппах она прогрессивно уменьшалась и свидетельствовала о сглаживании, что является объективным морфологическим признаком патологических изменений. Сочетанное уменьшение толщины и складчатости слизистой оболочки толстой кишки в исследуемых подгруппах отражает уменьшение площади рабочей поверхности и объема функционального слоя и лежит в основе атрофических изменений. Последнее наглядно отражается в морфометрии удельной доли площади крипт. Гиперплазия бокаловидных клеток при СС объясняется компенсаторно-приспособительными процессами, направленными на ускорение пассажа содержимого толстой кишки путем гиперпродукции слизи. Наряду с этим скопление слизи на поверхности слизистой оболочки можно трактовать и как катаральное воспаление, возникающее в ответ на длительный контакт с условно-патогенной микрофлорой. Резкое уменьшение числа бокаловидных клеток при ДС свидетельствует о декомпенсации компенсаторно-приспособительного процесса и развитии атрофии. Снижение количества слизи на поверхности слизистой оболочки нивелирует фактор скольжения содержимого по поверхности, приводя к еще большему замедлению пассажа и создавая порочный круг.

Как итог, атрофия, являясь общепатологическим процессом, характеризуется прижизненным уменьшением размера клеток, а затем их количества, формируется при СС хронического запора, проявляясь уменьшением размера крипт, при ДС развивается окончательно,

выражаясь в уменьшении не только размера крипт, но и количества составляющих их клеток.

Участки клеточной инфильтрации слизистой оболочки лимфоцитами, плазмócитами и эозинофилами ведут к усугублению выраженности в ней дистрофических изменений. Наличие клеток лимфогистиоцитарного ряда в группе сравнения свидетельствует о физиологическом воспалении в результате постоянного контакта с условно-патогенной микрофлорой. Увеличение показателя в исследуемых группах свидетельствует об активации клеточного иммунитета и обострении хронического воспаления.

Качественный анализ морфометрических показателей толщины подслизистой оболочки при СС позволил установить, что преимущественную основу ее значительного расширения составляют обширные, протяженные участки разволокнения вследствие отека. При ДС доминантным фактором, обуславливающим утолщение подслизистой основы, служат склеротические изменения, сочетающиеся со вторичными изменениями в виде гиалиноза и уменьшения количества сосудов микрогемодикуляторного русла. При визуальной оценке морфометрических показателей толщины мышечной оболочки при СС обнаружены признаки развития компенсаторно-приспособительных процессов – рабочей гипертрофии гладкомышечных клеток. Эти явления призваны улучшить моторно-эвакуаторную функцию толстой кишки при ХЗ. Вместе с тем при ДС констатировано не только уменьшение количества и размеров гладкомышечных клеток с выраженными дистрофическими изменениями гладких миоцитов (зернистость и вакуолизация цитоплазмы) в обоих слоях мышечной оболочки, но и склеротические изменения – классические морфологические признаки атрофии. В патологической анатомии такое явление называется декомпенсацией гипертрофированного органа.

Качественная и количественная оценка структурно-функционального состояния сплетений Ауэрбаха позволяет установить морфогенез развивающейся перестройки. В ее основе лежит снижение численности разных типов клеток – глиальных клеточных элементов, парасимпатических нейронов ганглия и ИКК, а также прогрессирование дистрофических, атрофических и склеротических изменений нервных клеток.

Описанные структурные изменения сплетений Ауэрбаха наряду с наличием признаков атрофии мышечного слоя толстой кишки у пациентов с ХЗ служат морфологической и патогенетической основой развития недостаточности ее эвакуаторно-моторной функции.

Морфометрические показатели лимфоидного аппарата толстой кишки при хроническом запоре свидетельствуют о том, что нарушение ее моторно-эвакуаторной функции ведет к активации лимфоидного аппарата кишечника на начальных этапах заболевания, заключающихся в развитии реактивной гиперплазии,

с последующим снижением интенсивности реакции иммунной системы толстой кишки на стадии декомпенсации. Такого рода проявления ответной реакции организма обусловлены длительным контактом слизистой толстой кишки с каловыми массами, населенными условно-патогенной микробной флорой, вызывающей длительную и интенсивную антигенную стимуляцию. Продолжительное напряжение структур иммунного аппарата толстой кишки со временем приводит к истощению его реактивной способности и угасанию компенсаторно-приспособительных процессов, что и наблюдается у пациентов при ДС.

Актуальным остается вопрос, являются описанные изменения причиной кишечного стаза и перерастяжения толстой кишки либо же их следствием. Экспериментально доказано, что толстая кишка способна претерпевать морфологические изменения при перенаполнении каловыми массами, в результате чего происходит растяжение продольных мышц и возникновение ХЗ [11]. Однако исследование толстой кишки новорожденных с помощью бариевого контрастирования показывает, что ее удлинение также встречается как врожденная аномалия, часто не сопровождающаяся клиникой запора [12].

Прогрессирующая динамика ХЗ и усугубление клинической симптоматики, развивающейся на фоне удлиненной толстой кишки у пациентов исследуемых групп, а также выявленная в результате проведенного морфометрического исследования прогрессирующая негативная динамика структурных изменений на разных стадиях заболевания позволяют утверждать, что перестройка сплетений Ауэрбаха, ИКК, лимфоидного аппарата, слизистого, подслизистого и мышечного слоев носит вторичный характер, обусловленный кишечным стазом и хроническим воспалением. Таким образом, в стенке кишки при ХЗ имеют место вторичные дегенеративные изменения, ухудшающие ее моторную функцию.

## Заключение

Исходя из полученных результатов, можно констатировать, что патологические изменения прогрессивно нарастают и достигают максимума при декомпенсированной стадии. Развивающиеся дистрофия, атрофия и склероз структурно-функциональных элементов толстой кишки составляют основу ее функциональной недостаточности, проявления которой заключаются в нарушении процессов переваривания клетчатки, всасывания воды и электролитов, выработки слизи, формирования каловых масс, перистальтики и пассажа содержимого толстой кишки, угнетении защитных механизмов иммунного аппарата. Морфологические изменения начинают формироваться уже при субкомпенсированной стадии хронического запора, что требует разработки новых объективных клинико-морфологических показателей для определения качественного метода лечения пациентов.

**Вклад авторов**

Концепция и дизайн исследования – Т.И. Шевченко, Д.С. Швороб.  
Сбор и обработка материала – Д.С. Швороб, А.А. Абрамян.  
Написание текста – Т.И. Шевченко, Д.С. Швороб.  
Редактирование – Т.И. Шевченко.

**Author contributions**

Conceived the study and designed the experiment – T.I. Shevchenko, D.S. Shvorob.  
Collected the data and performed the analysis – D.S. Shvorob, A.A. Abramyan.  
Wrote the paper – T.I. Shevchenko, D.S. Shvorob.  
Edited the manuscript – T.I. Shevchenko.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare no conflict of interest.

**Литература/References**

1. *Forootan M, Bagheri N, Darvishi M.* Chronic constipation. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(20):e10631. DOI: 10.1097/MD.0000000000010631.
2. *Flemming G.* Chronic functional constipation in infants and children. *Handb Exp Pharmacol.* 2020;261:377–96. DOI: 10.1007/164\_2019\_223.
3. *Davis G, Chapple K, Brown SR.* Ileostomy for chronic constipation: a good idea or just asking for more trouble? *Colorectal Dis.* 2021;23(6):1474–9. DOI: 10.1111/codi.15509.
4. *Serra J, Pohl D, Azpiroz F, Chiarioni G, Ducrotté P, Gourcerol G et al.* European society of neurogastroenterology and motility guidelines on functional constipation in adults. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(2):e13762. DOI: 10.1111/nmo.13762.
5. *Шевченко Т.И., Борота А.В., Швороб Д.С., Аль Ямани Н.Д., Абрамян А.А.* Сравнительная морфометрическая характеристика декомпенсированной стадии долихоколон. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2023;38(2):227–234. DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-227-234.  
*Shevchenko TI, Borota AV, Shvorob DS, Alyamani NJ, Abramyan AA.* Comparative morphometric characteristics of the dolichocolon decompensated stage. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2023;38(2):227–234 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-227-234.
6. *Шевченко Т.И., Борота А.В., Швороб Д.С., Аль Ямани Н.Д., Абрамян А.А.* Морфологическая и морфометрическая характеристика субкомпенсированной стадии долихоколон. *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2022;11(2):62–69. DOI: 10.18499/2225-7357-2022-11-2-62-69.  
*Shevchenko TI, Borota AV, Shvorob DS, Al' Yamani ND, Abramyan AA.* Morphological and morphometric characteristics of the subcompensated dolichocolon. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2022;11(2):62–69 (In Russ.). DOI: 10.18499/2225-7357-2022-11-2-62-69.
7. *Constantin A, Achim F, Spinu D, Socea B, Predescu D.* Idiopathic megacolon-short review. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(11):2112. DOI: 10.3390/diagnostics11112112.
8. *Camilleri M, Ford AC, Mawe GM, Dinning PG, Rao SS, Chey WD et al.* Chronic constipation. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17095. DOI: 10.1038/nrdp.2017.95.
9. *Ковалева О.В., Булычева И.В., Грачев А.Н., Бабкин Н.С., Мусаев Э.Р., Кушлинский Н.Е.* Прогностическая значимость экспрессии лиганда рецептора программируемой клеточной гибели PD-L1 в хордомиомах. *Клиническая и экспериментальная морфология.* 2021;10(S4):61–67. DOI: 10.31088/CEM2021.10.S4.61-67.  
*Kovaleva OV, Boulytcheva IV, Gratchev AN, Babkin NS, Musaev ER, Kushlinskii NE.* Prognostic significance of programmed cell death receptor ligand PD-L1 expression in chordoma. *Clinical and experimental morphology.* 2021;10(S4):61–67 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2021.10.S4.61-67.
10. *Ломановская Т.А., Боронихина Т.В., Яцковский А.Н.* Оценка информативности морфологических изменений эритроцитов при гипervитаминозе А и выбор прогностических признаков его возникновения. *Клиническая и экспериментальная морфология.* 2022;11(1):73–78. DOI: 10.31088/CEM2022.11.1.73-78.  
*Lomanovskaya TA, Boronikhina TV, Yatskovskiy AN.* Assessment of the informative value of erythrocyte morphological changes in hypervitaminosis A and choice of prognostic signs of its onset. *Clinical and experimental morphology.* 2022;11(1):73–78 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2022.11.1.73-78.
11. *Heredia DJ, Dickson EJ, Bayguinov PO, Hennig GW, Smith TK.* Colonic elongation inhibits pellet propulsion and migrating motor complexes in the murine large bowel. *J Physiol.* 2010;588 (Pt 15):2919–34. DOI: 10.1113/jphysiol.2010.191445.
12. *Seguritan R, Bibawy J, Gaiamo T.* Redundant: a case of complicated dolichocolon in a neonate. *Radiol Case Rep.* 2019;14(9):1159-1162. DOI: 10.1016/j.radcr.2019.06.014.

**Информация об авторах**

Татьяна Ивановна Шевченко – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры патологической анатомии Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького.

Данил Сергеевич Швороб – ассистент кафедры патологической анатомии Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького.

Арина Ашотовна Абрамян – ординатор первого года обучения кафедры патологической анатомии Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького.

**Author information**

Tatiana I. Shevchenko – Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Anatomical Pathology Department, M. Gorky Donetsk State Medical University. <https://orcid.org/0000-0002-2073-9772>

Danil S. Shvorob – Assistant, Anatomical Pathology Department, M. Gorky Donetsk State Medical University. <https://orcid.org/0000-0001-6578-0050>

Arina A. Abramyan – 1<sup>st</sup>-year Resident, Anatomical Pathology Department, M. Gorky Donetsk State Medical University. <https://orcid.org/0000-0001-6819-652X>